Duplicate 1931
Lane Medical Library

Die Komplementbindungs-Reaktion mittels Antigen aus fasciola hepatica bei Bilharziose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Universität Greifswald

vorgelegt von

Hassan Mustapha Fauzi
aus Kairo (Ägypten)

Buchdruckerei Hans Adler, Inh.: E. Panzig & Co., Greifswald

E 1931

Eingereicht im Dezember 1931.
Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Greifswald.
Dekan: Professor Dr. Proell.
Referent: Professor Dr. Dresel.

Durch Ghedini und Weinberg wissen wir, daß nicht nur bei der Syphilis, sondern auch bei der Echinokokkose gerade die Komplementbindungsmethode eines der besten, unschädlichsten und einfachsten diagnostischen Hilfsmittel darstellt; sie fällt nämlich bei dieser Krankheit in einen großen Prozentsatz der Fälle positiv aus, ist unabhängig von Größe und Sitz der Zysten und selbst bei vereiterten Zysten anwendbar. Im Blutserum von Echinokokkuskranken sind spezifische Antikörper vorhanden, die zur Untersuchung mittels der Präzipitationsmethode nicht sonderlich geeignet sind, aber durch das Phänomen der Komplementbindung in Gegenwart ihres spezifischen Antigens deutlich wahrnehmbar werden.

Auch das Serum rotzkranker Pferde zeigt in Gegenwart von Rotzantigen in ähnlicher Weise eine spezifische antikomplementäre Wirkung, sodaß in der Komplementbindung bei der Diagnose der Rotzkrankheit ein serodiagnostisches Verfahren gegeben ist, das ebenso beachtet werden muß, wie die Agglutination und die Präzipitinreaktion, und das vorzüglich zur Bestätigung der Ergebnisse der Malleinreaktion dienen kann. Es besitzt vor der Malleinisierung den Vorzug, keine Anforderungen an den Tierarzt zu stellen; denn ein kleiner Aderlaß von wenigen Kubikzentimetern Blut und dessen Einsendung an ein Laboratorium, wo die Bordet-Gengou'sche Reaktion zur Ausführung gelangt, kann von jedem Tierarzt besorgt werden.

Auch zur Diagnose des Krebses versuchte v. Dungern die Verwertung des Komplementablenkungsverfahrens und vertritt die Meinung, hierin eine Methode von praktischem Wert gefunden zu haben. Späterhin modifizierte man die ursprüngliche Technik, hauptsächlich zu dem Zweck, haltbare Extrakte zu gewinnen und um positive Reaktionen mit syphilitischen Seris auszuschalten.

Die Bilharziakrankheit ist nach dem Entdecker des Erregers, dem Kliniker Bilharz, benannt, der in Ägypten die dort sehr verbreitete Krankheit studierte und im Jahre 1852 fand, daß

die Bilharziosis durch blutbewohnende Trematoden, die zum genus Schistosmum, früher genus Bilharzia genannt, gehören, hervorgerufen wird. Von solchen Schistosomiden kennt man bisher drei Arten als menschliche Parasiten, während deren fünf bei größeren Haustieren bekannt sind.

Die für den Menschen als Krankheitserreger in Betracht kommenden Arten sind 1) das Schistosomum haematobium oder Bilharzia haematobia, der Erreger der ägyptischen Bilharziosa, 2) das Schistosomum japonicum, der Erreger der japanischen Katayama-Krankheit und 3) das Schistosomum mansani, das in Ägypten und Amerika bei lokalisierter Darmbilbeharziakrankheit gefunden wird.

Man unterscheidet die Schistosomum-Arten leicht durch ihre Eier. Außerdem beobachtete Chandler das Ei einer bisher unbekannten Art. Verwandte Genera finden sich bei Vögeln und weiterhin auch bei niedrigeren Wirbeltieren. Bemerkenswert auffällig ist die sonst bei Trematoden fehlende Erscheinung der Trennung der Geschlechter, begleitet von ausgesprochenem Dimorphimus.

Die erwachsenen Würmer halten sich im venösen Blutgefäßsystem auf. Die Männchen sind etwa 6—14 mm lang und 0,5—0,7 mm dick, die Weibchen haben eine Länge von 10—20 mm und eine Dicke von etwa 0,2 mm. Die Würmer scheinen nach längstens 4—5 Jahren abzusterben und werden dann im Körper resorbiert. Bis die Schistosomum-Infektion zu deutlich klinisch wahrnehmbaren Krankheitsanzeichen führt und Beschwerden hervorruft, daß die Patienten ärztliche Hilfe aufsuchen, sind die Würmer meistens schon zugrunde gegangen. Die Würmer legen aber während ihres Lebens eine ungeheuer große Anzahl von Eiern, in denen wir die hauptsächliche und unmittelbare Ursache für die pathologisch-anatomischen Veränderungen und die Krankheitsbeschwerden zu sehen haben. Die Eier besitzen keine Eigen-Bewegung, sondern werden durch den Blutstrom im Körper verschleppt. Die Ausscheidung der Eier aus dem menschlichen Körper erfolgt durch den Urin und mit den Faeces. Gelangen die Eier mit den menschlichen Exkreten in das Wasser, dann entwickelt sich aus dem Ei ein kleines bewimpertes Lebewesen, das Mirazidium, das besonders in die Leber und die

Verdauungsdrüsen einiger Wasserschnecken eindringt, im Organismus der Schnecke Sporozysten bildet, aus denen dann die Zerkarien sich bilden. Die Zerkarien werden von den Schnecken wieder in das Wasser entleert und gelangen mit dem Wasser in den menschlichen Wirtsorganismus. Als Zwischenwirte kommen folgende Schneckenarten in Betracht: Bullinus sp. contortus oder Dybowski für Bilharzia haematobia, Planorbis Boissji für Bilharzia mansoni.

Die Bilharzia-Krankheit kommt am häufigsten in Ostasien (Japan, China) und in Afrika, besonders im Niltal, vor. In Ägypten ist die Bilharziosis eine seit alters her bekannte Krankheit. Ruffer konnte in Nierenschnitten von Mumien aus der Zeit 1250—1000 vor Christus verkalkte Bilharzia-Eier nachweisen. Die Bilharziakrankheit ist auch heute in Ägypten so verbreitet, daß ungefähr 80—90 % der einheimischen Bewohner sich während ihres Lebens mit einer der beiden dort vorkommenden Parasitenarten infizieren und ungefähr 10 % an den Folgen der Bilharziakrankheiten sterben.

Im Verlaufe der Krankheit lassen sich zwei Formen unterscheiden. Das erste, toxaemische Stadium, das 4—10 Wochen nach der Infektion beginnt, offenbart sich durch Fieber, Urtikaria, Leber- und Milzvergrößerungen, Leibschmerzen und Eosinophilie des Blutes. Das zweite, oft erst nach Jahren, zutage tretende Krankheitsstadium ist das Stadium der chronischen, lokalisierten Bilharziose, die sich in Krankheitssymptomen seitens der Blase (bei Infektion mit Bilharzia haematobia) bezw. des Verdauungstraktus (bei Infektion mit Bilharzia mansoni) äußert.

Die klinische Diagnose muß durch den mikroskopischen Nachweis der Eier bestätigt werden.

In nicht ganz rezenten Fällen ist die Diagnose der Schistosomuminfektion meist leicht durch den Nachweis der Eier im Harn und Kot zu stellen. Bei frischen Infektionen muß man die Infektionsgelegenheit, das Bestehen von Symptomen, wie Jucken, Urticaria, Fieber und Eosinophilie, und, falls die Möglichkeit besteht, das Resultat der biologischen Methoden in Betracht ziehen, wenn noch keine Eier nachweisbar sind.

Wenig Charakteristisches zeigen häufig leichte und chronische Fälle, weil charakteristische Symptome fehlen können oder eine anderweitige Erklärung denkbar ist. Daher ist bei allen Fällen von Hämaturie, intestinalen Affektionen, sowie Leber-Milzschwellung mit und ohne Ascites eine Untersuchung auf Eier angezeigt, wenn die Patienten in wärmeren Ländern gelebt haben, in denen die Bilharziosis häufig vorkommt. Leider gelingt es nicht in jedem Falle den Nachweis der Bilharzia zu erbringen. Die Sektion führt zum Auffinden der Bilharzia-Würmer und Eier. Man fand sie in der Leber, im Gehirn, im Rückenmark, in der Lunge und im Herzmuskel. Der Wunsch nach einer spezifischen Serum-Reaktion, die die Diagnose intra vitam zuverlässig ermöglicht, wurde immer dringender.

Die Wassermann'sche Reaktion fällt bei Bilharziose ohne Syphilis negativ aus. Eine für Bilharziosa spezifische Komplementablenkungsreaktion wurde erst 1910 von Yoshimoto ausgeführt. Er verwandte zur Herstellung eines Antigens erwachsene Männchen und Weibchen von Schistosomum japonicum. Bei Verwendung nur einer Geschlechtsart war eine geringere Wirkung zu beobachten als bei Verwendung der gleichen Anzahl von Würmern beider Geschlechter. Die somit erzielten Resultate waren befriedigend und ergaben meistenteils positive Reaktionen in Fällen von Schistosomum-Infektionen. Allerdings reagierten einige Fälle von Syphilis ebenfalls positiv. Dies und die Schwierigkeiten bei der Beschaffung einer genügenden Zahl von Würmern sind die Hauptnachteile der Reaktionen von Yoshimoto.

Fairley stellte (1918) dann zwei verschiedene Antigene her, das erstere, ein Kochsalzextrakt, das zweite, ein alkoholisches Extrakt. Die meisten Antigene wurden aus infizierten Schneckenlebern von P. boissyi (einem Zwischenwirt von B. Mansomi) hergestellt. Gleichwertige Antigene erhielt man auch bei Verwendung infizierter Schnecken von Bullinus Dybowski (B. haematobia).

Das Herstellungsverfahren war folgendes: a) Kochsalzextrakt: Eine Anzahl infizierter Lebern wurde mazeriert in einer 0,85% Kochsalzlösung und 0,5% Phenol, im Verhältnis von einer Leber zu 1 ccm Lösung. Diese Mixtur wurde durch

den elektrischen Schüttler 20 Minuten lang bearbeitet und dann für 24 Stunden in einen Brutschrank bei 37 Grad Celsius gestellt. Nach Ablauf der vorgeschriebenen Zeit filtriert man und erhält in dem gewonnenen Filtrat das gewünschte Antigen.
b) Das alkoholische Extrakt ist wegen der besseren Resultate dem vorbeschiebenen vorzuziehen. Die Herstellung ist folgendermaßen:

Eine Anzahl von infizierten Schneckenlebern wird mazeriert in absolutem Alkohol, gut geschüttelt, dann für 24 Stunden bei 37 Grad C im Brutkasten belassen und danach filtriert. Das gewonnene Filtrat wird mittels der Spenglerpumpe bei 45 Grad C getrocknet, dann gewonnen und in einer Lösung von 0,85% Kochsalz und 0,5% Phenol tüchtig geschüttelt. Die Resultate von Fairley waren folgende:

1. Bilharzia und deren Eier zeigen ihre Wirkung auf das Gewebe ihres Wirtes — des Menschen — durch die Wirkung ihrer Toxine und nicht, wie man früher glaubte, durch ihre mechanische Reizung. Der praktische Wert oben beschriebener Reaktionen besteht in der früheren Feststellung der Krankheit vor der Entwicklung der Symptome und ihrer Lokalisation auch in chronischen Fällen, wo die Ova nicht mehr nachweisbar sind — besonders in Fällen von Infektionen mit B. mansoni. Auf diese Weise gelang es die endemischen Fälle im Nil-Tale festzustellen.

2. Die Zellreaktion ist bei infizierten Menschen und experimentell infizierten Affen im Prinzip die gleiche wie bei der Infektion mit Helminthen und Bakterien. Bei der Infektion mit Bilharzia finden wir eine eosinophile Leukocytosis und eine vermehrte eosinophile Myelocytosis im Knochenmark. Die Zelle liefert Immunkörper, welche die Bilharziatoxine neutralisieren.

3. Beim Gebrauch von alkoholischem Extrakt von infizierten Schneckenlebern als Antigen und unter Benutzung vorher beschriebener Herstellungsmethode waren die positiven Resultate mittels der Komplementfixations-Reaktion hochprozentig, bei Menschen sowohl, wie bei infizierten Affen. Bei letzteren beobachtet man die positive Reaktion bis zur fünften Woche. Verschiedentlich kann man eine positive Reaktion bis zur 12. Woche

beobachten, wenn die Tiere gesund geworden sind. Bei Menschen, bei denen eine Infektion vorlag, die ungefähr 2 Jahre alt war, betrug die Positivität 88%. Bei chronischen Fällen resultierte eine Positivität von 74,2%. Ähnliche Resultate erzielte Marey bei Anwendung von Physopsis africana (1920).

Es war dies in der beschriebenen Form, das erste Mal, daß man speziefische Antigene von Nicht-Wirbeltieren zu einer spezifischen Reaktion mit von Wirbeltieren entnommenem verwendet hat.

Ein anderes Antigen stellten Bettencourt und Borges her. Durch Extraktion zerkleinerter Leberegeln (fasciola hepatica) mit absolutem Alkohol gewannen sie bei nachfolgender Verdünnung im Verhältnis von 1 : 20 ein Antigen, das in 23 Fällen von Hämatobiuminfektion nur 6 positive Reaktionen ergab. Bei sämtlichen 6 erhielten sie auch eine positive Wassermann-Reaktion. Aus diesem Grunde kann den oben angeführten Befunden von Bettencourt und Borges bei Haematobieninfektionen keine Beweiskraft zukommen. In zahlreichen Versuchen zeigte sich, daß das Antigen aus Leberegeln die gleichen Reaktionen auslöst, als die für die Wassenmann'sche Reaktion hergestellten Antigene.

Ferner stellte Höpli mit alkoholischem Extrakt aus Fasciola hepatica Versuche an mit Rindern, Kälbern, Schafen und Ziegen aus dem Hamburger Schlachthofe. In Fällen, in denen bei der Schlachtung makroskopische Leberveränderungen gefunden wurden, war die Reaktion stets positiv. Bei zahlreichen erwachsenen Rindern, in denen makroskopische Leberveränderungen durch Distomatose nicht nachgewiesen werden konnten, ergab sich ebenfalls eine Hemmung der Hämolyse. Da das Serum eines aus dem Hamburger Zoologischen Garten stammenden sicher nicht infizierten, erwachsenen Zeburindes negativ reagierte, scheint die Annahme gerechtfertigt, daß die meisten der untersuchten Rinder zu irgend einer Zeit eine Trematodeninfektion durchgemacht hatten. Bei jungen Tieren wurde fast stets eine negative Reaktion beobachtet. Positiv reagierte das Antigen mit Luetikerserum. Praktisch bedeutsam erscheint der Umstand, daß das Serum eines im Hamburger Tropeninstitut behandelten Falles von Schistosomum mansoni mit dem Leber-

egelextrakt eine völlige Komplementbindung ergab, was ein Analogon zu dem von Cawston angegebenen Falle darstellt, in dem Extrakt aus mit Schistosomum bovis inficierter Schneckenleber mit dem Serum leberegelkranker Schafe positiv reagierte.

Le-Bas kam bei seinen Versuchen zu folgenden Resultaten:

1. Ein alkoholisches Extrakt aus Fasciola hepatica kann mehr Komplement fixieren mit Serum von durch Schistosomen infizierten Menschen, als mit normalen Seren.

2. Ein alkoholisches Extrakt aus Fasciola hepatica ergibt positive Komplementfixation mit Seren, welche positive Wassermann-Reaktion ergeben.

3. Die Reaktion ändert sich nicht bei gleichzeitigem Vorliegen von Syphilis und Bilharziasis, ist aber im Falle einer derartigen Mischinfektion für die Bilharziasis diagnostisch nicht beweisend.

4. Ein alkoholisches Extrakt von Helminthen- und Mollusken-Gewebe ergibt sehr oft Wassermann-Antigen. Deshalb ist auch hier bei einem positiven Reaktionsergebnis große Vorsicht bei der Diagnose geboten.

Unabhängig von den oben genannten Autoren berichtet Shousha über Komplementfixation bei Bilharziasis mittels Fasciola hepatica-Extrakt als Antigen folgendes:

Herstellung von Antigen:

1. Alkoholisches Extrakt: Frische Fasciolae hepaticae wurden von der Galle mittels Kochsalzlösung befreit. 20 gr werden mit Sand zusammen in einem Mörser zerrieben und 200 ccm Alkohol (95%) dazugefügt. Die Masse bewahrt man in sterilen Erlenmeyer-Kolben sieben Tage lang im Brutschrank bei 37 Grad C auf, wobei jeden Tag das Gemisch gut geschüttelt werden muß. Zuletzt wird das Extrakt abfiltriert.

2. Wässriges Extrakt.

Dieses Extrakt wird, wie der soeben beschriebene hergestellt, nur nimmt man anstatt des Alkohols physiologische Kochsalzlösung mit 5% Phenolzusatz.

Die von Shousha erzielten Resultate seiner Komplementbindungsreaktion lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

a. Ergebnisse mit alkoholischem Extrakt:

1. mit Bilharzia infizierte Fälle:

stark positiv	++++	8
positiv	+++	4
schwach positive	++	11
zweifelhaft	+	9
	positiv	32
	negativ	13
	zusammen	45

2. Kontroll-Fälle (nicht infiziert)

	++++	0
	+++	1
	++	0
	+	3
	positiv	4
	negativ	16
	zusammen	20

b. Ergebnisse mit wässrigem Extrakt:

1. mit Bilharzia infizierte Fälle:

	++++	5
	+++	5
	++	8
	+	5
	positiv	23
	negativ	11
	zusammen	34

Kontrollfälle (nicht infiziert:)

	++++	0
	+++	0
	++	2
	+	0
	positiv	2
	negativ	10
	zusammen	12

Von den infizierten Fällen hat somit das alkoholische Extrakt in 71,1% positive Resultate ergeben, dagegen ergab das wässrige Extrakt nur in 67,6% positive Resultate. Unter den

positiven Fällen waren allerdings auch einige, die positive Wassermann-Reaktion ergaben.

Die Versuche von Shousha bedeuteten ohne Zweifel einen Fortschritt gegenüber den Resultaten der anderen oben angeführten Autoren, wenn auch das Verfahren nach Shousha noch keine sichere Serodiagnose bei allen Krankheitsfällen von Bilharziosis ermöglichte. Die weitere Forschungsaufgabe liegt darin, durch Änderung in der Versuchsanordnung die Zuverlässigkeit und Spezifität der Komplementbindungsreaktion bei Bilharziosis zu erhöhen. Einen Versuch in dieser Richtung stellen die im folgenden beschriebenen eigenen Untersuchungen dar. Ich ging dabei von der Arbeitshypothese aus, daß eine Änderung in der Antigenbereitung möglicherweise zu besseren Versuchsergebnissen führen kann. Ich verwendete nicht ein einfaches alkoholisches Extrakt, sondern als Antigen ein alkoholisches Filtrat nach vorheriger Extraktion mit Aceton. Ich verfuhr dabei nach den von Bordet und Reulens für die Herstellung syphilischer Antigene gegebenen Vorschriften folgendermaßen:

100 g gehackte und gewaschene Fasciolae hepaticae werden mit 125 ccm 94%igem Alkohol übergossen und unter häufigem Umschütteln einige Tage bei Zimmertemperatur belassen. Dieser erste Zusatz von Alkohol bezweckt nicht eine Lösung der Fett- und Lipoidsubstanzen, sondern eine Koagulation der Eiweißstoffe. Darauf wird filtriert, der Filterrückstand bei 37 Grad C getrocknet und mit 200 ccm Aceton versetzt, das eine Woche auf dem gewonnenen Rückstand bei Zimmertemperatur stehen bleibt. Dann gießt man das Aceton ab, ersetzt es durch frisches und gießt nach 24 Stunden wieder ab. Der Rückstand wird mit 200 ccm 94%igem Alkohol übergossen und 8—10 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach Filtration wird das Extrakt mit 94%igem Alkohol bis zu einem Liter aufgefüllt.

Als positives Kontrollserum diente das Serum eines Patienten, bei dem durch mikroskopischen Nachweis von Bilharzia-Eiern und klinische Symptome die Diagnose einer Bilharziosis sichergestellt war.

Als negatives Kontrollserum wurde das Serum eines gesunden Europäers verwandt, bei dem keine klinischen und mikro-

skopischen Anhaltspunkte für eine Bilharziasis bestanden und bei dem eine Infektionsmöglichkeit mit größter Wahrscheinlichkeit auszuschließen war.

Die Versuchsanordnung wurde nach den Vorschriften für die Wassermann'sche Reaktion getroffen; die den Patientenseren zugesetzte Antigen-Dosis betrug nach der Filtration je 0,04 ccm. Ich habe meine Versuche mit 128 Seren angestellt, die zur Wassermann-Reaktion eingesandt waren und ein negatives Ergebnis des Wassermann-Reaktion zeigten.

Die von mir untersuchten 128 Personen lassen sich in 3 Gruppen einteilen.

Gruppe 1: 47 einheimische Patienten, die in Port Said geboren sind und keine Anhaltspunkte für eine bestehende oder überstandene Bilharzia-Infektion boten. (Die Patienten hatten das Ambulatorium für Geschlechtskrankheiten aufgesucht).

Gruppe 2: 14 europäische Patienten, die das Staatliche Krankenhaus interner Erkrankungen wegen aufgesucht hatten und bei denen auf Grund klinischer und mikroskopischer Untersuchungen ebenfalls keine Bilharziasis angenommen werden konnte.

Gruppe 3: 67 einheimische Bauern, die sich in den Abteilungen für Bilharziasis, Splenomegalie oder Ankylostomiasis behandeln ließen.

Die Ergebnisse meiner Untersuchung sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

Gruppe	Zahl der Personen	positiver Ausfall der Reaktion						negativer Ausfall der Reaktion	
		+++		++		gesamt			
			%		%		%		%
I	47	6	12,7	9	19,0	*15*	*31,7*	32	68,3
II	14	0	0	1	7,1	*1*	*7,1*	13	93,9
III	67	28	41,8	19	28,3	*47*	*70,1*	20	29,9

Die obigen Befunde bedürfen noch einer kritischen Besprechung und Würdigung.

Es ist auffallend, daß unter den 47 Patienten der Gruppe I, die keine klinischen Krankheitszeichen für eine bestehende Bilharziose zeigten, bei 15 = 31,7% die Komplementbindungsreaktion positiv ausfiel. Dieser positive Ausfall der Komplementbin-

dungsreaktion kann nicht durch eine syphilitische Erkrankung bedingt gewesen sein, weil die Wassermann'sche Reaktion bei den betreffenden Patienten ein negatives Ergebnis gezeigt hatte. Es ist anzunehmen, daß bei diesen 15 Patienten doch eine Bilharzia-Infektion bestanden hat, die sich aber nicht in deutlich klinischen Krankheitsanzeichen kundgab und als latentes oder Frühstadium der Krankheit aufzufassen ist.

Unter den 14 Europäern der Gruppe II hatte die Komplementbindungsreaktion bei 13 ein negatives und nur bei 1 ein positives Ergebnis, obwohl auch bei diesem letzten Patienten keine klinischen Anhaltspunkte für eine bestehende Syphilis oder Bilharzia-Krankheit bestanden. Die Möglichkeit einer latenten Infektion ist auch in diesem Falle gegeben.

Unter den 47 Patienten der Gruppe III, bei denen die Komplementbindungsreaktion positiv ausgefallen war, wurden klinisch

bei 26 eine Blasenbilharzia
„ 1 „ Darmbilharzia
„ 10 „ Splenomegalie (wahrscheinlich auf der Grundlage einer Bilharzia-Infektion) diagnostiziert. Bei 10 Patienten konnten bei der klinischen Untersuchung keine auf eine Bilharzia-Infektion verdächtigen Krankheitsanzeichen festgestellt werden. Auch bei diesen letzteren 10 Patienten muß daran gedacht werden, daß möglicherweise eine latente, klinisch nicht in Erscheinung getretetene Bilharzia-Infektion bestanden hat.

Unter den 20 Patienten, bei denen die Komplementbindungsreaktion zu einem negativen Ergebnis geführt hatte, wurden bei 12 anderen parasitäre Erkrankungen, die mit einer Bilharia-Infektion nichts zu tun haben, festgestellt; 8 von diesen 20 Patienten hatten einen Milztumor (Splenomegalie). Das negative Ergebnis der Komplementablenkungsreaktion bei den 8 mit Milztumor behafteten Patienten könnte verschiedene Ursachen haben. Erstens besteht die Möglichkeit, daß die Milzschwellung dieser Patienten nicht durch eine Bilharzia-Infektion, sondern durch eine andere Infektion bedingt wurde; es muß aber auch in Erwägung gezogen werden, daß es sich bei diesen 8 Patienten doch um eine Bilharzia-Infektion gehandelt hat und daß das negative Ergebnis der Komplementbindungsreaktion

auf eine vorausgegangene Antimonkur zurückzuführen ist. Fairley machte nämlich darauf aufmerksam, daß nach intravenöser Verabfolgung von Antimonpräparaten die Komplementbindungsreaktion negativ ausfalle, so ähnlich wie die Wassermannsche Reaktion nach einer Salvarsankur der Syphilis. Welche von diesen Möglichkeiten zu dem negativen serologischen Ergebnis bei diesen 8 Patienten führte, ließ sich nicht mit Sicherheit feststellen.

Meine Versuche bestätigen die Befunde von Bettencourt und Borges, Höppli und von Shousha, daß aus Fasciola hepatica hergestellte Antigene eine Komplementablenkung im Serum Bilharziakranker bedingen können. Es ist mir aber nicht gelungen mittels der von mir gewählten Methode der Antigenbereitung wesentlich bessere Resultate zu erzielen als Shousha. Wenn die Komplementablenkung bei Bilharziose auch nicht eine in allen Erkrankungsfällen zuverlässige und streng spezifische Serumreaktion darstellt, verdient sie doch volle Beachtung. In allen Erkrankungsfällen, bei denen die Komplementbindungsreaktion positiv ist und bei denen eine syphilitische Erkrankung mit Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, sollte eine Bilharziakur eingeleitet werden, auch wenn vorerst keine für eine Bilharzia-Infektion sprechenden klinischen Krankheitsanzeichen festgestellt werden konnten. Ob es mittels der Komplementbindungsreaktion gelingt, die besonders wichtigen Frühfälle von Bilharzia-Infektionen zu erfassen, kann heute noch nicht mit Sicherheit entschieden werden. Es ist dringend zu wünschen, daß die Methode der Komplementablenkung bei Bilharziosis weiter ausgebaut, zu größerer Zuverlässigkeit und Spezifität vervollkommnet und an einem größeren klinischen Material erprobt wird.

Literaturverzeichnis.

Yoshimoto: Zeitschrift f. Imm. Forsch. Orig. 1910, Bd. V, S. 438.
Fairley: Royal army medical corp Vol. 32, p. 449.
Hoppli: Arch. f. Schiffs- u. Trop. Hyg., Bd. 25, S. 365.
Bettencourt u. *Borges:* compt. Rend. de la Soc. de Biolog, Vol. 86, p. 1053.
Fairley u. *Williams:* The Journal of Pathol and Bacter, Vol. 26, Nr. 1, p. 19.
A. T. Shousha: Reports and notes of the Public health Laboratories Cairo Nr. 6 page 191.
A. Ascoli: Grundriß der Serologie, page 19.
Cawston: Lancet 1921 Jan. 29, page 250.
Fairley: Arch. für Schiffs- u. Tropenhyg. 1926, Bd. 30, S. 372.
Bunshiro-Tanabe: J. Parasit 1923. Bd. 9, S. 230.
Fairley: Journal of Path. and Bat. 1925, Vol. 28, p. 591.
Bordet u. *Reulens:* compt. Rend. de la Soc. de Biol., 1919, Bd. 82, S. 881.

Lebenslauf.

Ich, *Hassan Mustapha Fauzi*, wurde am 25. Dezember 1900 als Sohn des Direktors *Mustapha Fauzi* und seiner Ehefrau *Aziza*, geb. *Rahmy* in Kairo (Ägypten) geboren. Ich besuchte dort das Königliche Khidiwieh-Realgymnasium und verließ es im Jahre 1919 mit dem Abitur. Zunächst besuchte ich 2 Semester die Technische Hochschule in Kairo und widmete mich dann in Deutschland dem Studium der Medizin an den Universitäten Berlin und Greifswald; im Jahre 1923 legte ich die ärztliche Vorprüfung in Greifswald ab. Die klinischen Semester studierte ich ebenfalls in Berlin und Greifswald und bestand 1931 in Greifswald das ärztliche Staatsexamen.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Dr. *Dresel* für die Überlassung des Themas und Unterstützung bei Anfertigung der vorliegenden Arbeit, meinen verbindlichsten Dank zu sagen.